

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局(43) 国際公開日
2005 年 1 月 6 日 (06.01.2005)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2005/000791 A1(51) 国際特許分類⁷: C07C 229/50,
235/06, 247/04, 323/61, A61K 31/216, 31/365, 31/357,
C07D 307/88, 317/34, A61P 9/10, 25/00, 25/08, 25/14,
25/16, 25/18, 25/22, 25/28, 25/30, 43/00製薬株式会社内 Tokyo (JP). 中里 篤郎 (NAKAZATO,
Atsuro) [JP/JP]; 〒1708633 東京都豊島区高田 3 丁目
2 4 番 1 号 大正製薬株式会社内 Tokyo (JP).

(21) 国際出願番号: PCT/JP2004/009398

(74) 代理人: 小林 浩, 外 (KOBAYASHI, Hiroshi et al.); 〒
1040028 東京都中央区八重洲二丁目 8 番 7 号 福岡ビ
ル 9 階 阿部・井窪・片山法律事務所 Tokyo (JP).

(22) 国際出願日: 2004 年 6 月 25 日 (25.06.2004)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

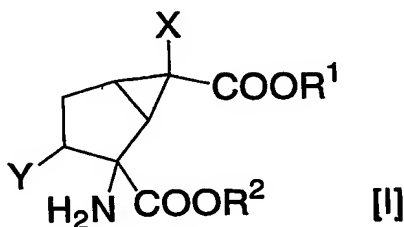
(30) 優先権データ:
特願2003-181930 2003 年 6 月 26 日 (26.06.2003) JP
特願 2003-373511
2003 年 10 月 31 日 (31.10.2003) JP
特願2004-128663 2004 年 4 月 23 日 (23.04.2004) JP(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が
可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR,
BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM,
DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU,
ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS,
LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA,
NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE,
SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US,
UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 大正製薬
株式会社 (TAISHO PHARMACEUTICAL CO., LTD.)
[JP/JP]; 〒1708633 東京都豊島区高田 3 丁目 2 4 番
1 号 Tokyo (JP).(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可
能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD,
SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY,
KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG,
CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE,
IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF,
BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN,
TD, TG).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 安原 明登 (YA-
SUHARA, Akito) [JP/JP]; 〒1708633 東京都豊島区高
田 3 丁目 2 4 番 1 号 大正製薬株式会社内 Tokyo (JP).
坂上 一成 (SAKAGAMI, Kazunari) [JP/JP]; 〒1708633
東京都豊島区高田 3 丁目 2 4 番 1 号 大正製薬株式
会社内 Tokyo (JP). 太田 裕之 (OHTA, Hiroshi) [JP/JP];
〒1708633 東京都豊島区高田 3 丁目 2 4 番 1 号 大正添付公開書類:
— 国際調査報告書2 文字コード及び他の略語については、定期発行される
各 PCT ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語
のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: 2-AMINOBI-CYCLO[3.1.0]HEXANE-2,6-DICARBOXYLIC ESTER DERIVATIVE

(54) 発明の名称: 2-アミノービシクロ[3. 1. 0]ヘキサン-2, 6-ジカルボン酸エステル誘導体

(57) Abstract: A drug which is effective in treatments for and preven-
tion of schizophrenia, anxiety, and diseases related to these, i.e., psychi-
atrical disorders such as depression, bipolar disorder, and epilepsy. The
drug has high activity in oral administration and has an antagonistic ef-
fect on a Group II metabotropic glutamate receptor. It is a 2-aminobicy-
clo[3.1.0]hexane-2,6-dicarboxylic ester derivative represented by the for-
mula [I]: [I] [wherein R¹ and R² are the same or different and each repre-
sents hydrogen, C₁₋₁₀ alkyl, etc.; X represents hydrogen or fluorine; and Y
represents, e.g., -OCHR³R⁴ (wherein R³ and R⁴ are the same or different
and each represents hydrogen, C₁₋₁₀ alkyl, etc. and n is an integer of 1 or

2)], a pharmaceutically acceptable salt of the derivative, or a hydrate of either.

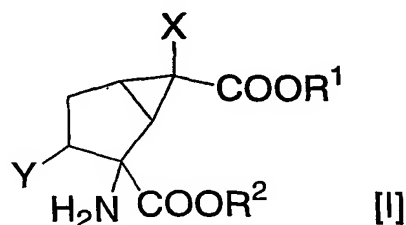
[続葉有]



(57) 要約:

本発明は、統合失調症、不安及びその関連疾患、うつ病、二極性障害、てんかん等の精神医学的障害の治療及び予防などに有効な薬物であって、経口活性の高いグループIIメタボトロピックグルタミン酸受容体に拮抗する薬物を提供することを目的とする。

上記の課題は、式 [I]



[式中、R¹及びR²は同一又は異なって、水素原子、C₁₋₁₀アルキル基などを示し、Xは、水素原子又はフッ素原子を示し、Yは、-OCHR³R⁴などを示す（式中、R³及びR⁴は同一又は異なって、水素原子、C₁₋₁₀アルキル基などを示し、nは1又は2の整数を示す。）] で表される2-アミノ-ビシクロ[3.1.0]ヘキサン-2,6-ジカルボン酸エステル誘導体、その医薬上許容される塩又はその水和物により解決される。